

TATIANA CAROLINA GREGÓRIO

**ACHADOS RADIOLÓGICOS EM TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA DE TÓRAX NA ESCLEROSE
SISTÊMICA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2012**

TATIANA CAROLINA GREGÓRIO

**ACHADOS RADIOLÓGICOS EM TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA DE TÓRAX NA ESCLEROSE
SISTÊMICA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Carlos Eduardo Andrade Pinheiro
Orientador: Prof. Dr. Luiz Felipe Nobre
Co-orientador: Prof^ª. Dra. Adriana Zimmermann**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2012**

Gregório, Tatiana Carolina

Achados radiológicos em tomografia computadorizada de tórax na esclerose sistêmica. / Tatiana Carolina Gregório. – Florianópolis, 2012.
26p.

Orientador: Luiz Felipe Nobre

Co-orientador: Adriana Zimmermann.

Trabalho de conclusão de curso (TCC) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de graduação em Medicina.

1. Esclerose sistêmica, 2. Tomografia Computadorizada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Dr. Luis Felipe Nobre e à Dra. Adriana Zimmermann, por todo o apoio teórico e pessoal, indispensáveis para a construção deste trabalho. Agradeço também à Taryn Gregório e à Karla Lopes, amigas também nas horas de trabalho, e a meus pais, Maria Clarete da Costa e Tomé Aumary Gregório, alicerces de todas as minhas realizações.

RESUMO

Objetivos: Avaliar os principais achados na tomografia computadorizada de alta resolução de tórax em pacientes portadores de esclerose sistêmica e compará-los com os presentes na literatura atual sobre o assunto.

Métodos: Foram estudadas, retrospectivamente, as tomografias computadorizadas de 47 pacientes portadores de esclerose sistêmica, avaliando-se a presença e extensão de atenuação em vidro fosco, espessamento septal, reticulação fina intralobular, alterações da arquitetura brônquica, nódulos centrolobulares, aprisionamento aéreo e dilatação esofágica.

Resultados: Opacidade em vidro fosco foi o achado mais comum, ocorrendo em 25 dos 47 casos. Espessamento septal interlobular e alterações da arquitetura brônquica foram encontrados em, respectivamente, 23 e 19 casos. Reticulação fina intralobular estava presente em 17 dos 47 casos. Faveolamento foi encontrado em apenas quatro pacientes. Dilatação esofágica estava presente em 22 casos. Outros achados observados foram nódulos centrolobulares, aprisionamento aéreo, granuloma, linhas subpleurais, nódulo solitário indeterminado e enfisema.

Conclusões: A maioria dos pacientes com esclerose sistêmica possuem alterações pulmonares à tomografia de tórax. Cerca de metade deles apresenta também alterações esofágicas. Dentre as anormalidades pulmonares, a mais comum é a opacidade em vidro fosco, em diferentes graus, seguida por espessamento septal interlobular e alterações da arquitetura brônquica, Faveolamento não foi achado comum no nosso estudo.

Palavras-chave: Esclerose sistêmica; Tomografia computadorizada.

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to evaluate the main findings of computed tomography in patients presenting systemic sclerosis and to compare them with the current literature.

Methods: Computed tomography images of 47 patients were retrospectively studied for the presence of ground glass attenuation, septal lines, reticular interstitial opacity, honeycombing, bronchiolar distortion, centrilobular nodules, airtrapping and esophageal dilatation.

Results: Ground glass attenuation was the most frequent finding, occurring in 25 of the 47 cases. Septal lines and bronchiolar distortion were found respectively in 23 and 19 cases. Reticular interstitial opacity was present in 17 of the 47 cases. Honeycombing was found in only four patients. Esophageal dilatation was present in 22 cases. Other findings observed were: centrilobular nodules, airtrapping, granuloma, pleural lines, solitary nodule and emphysema.

Conclusions: Most patients with systemic sclerosis have pulmonary abnormalities at thorax tomography. About a half of them presents esophageal abnormalities. In patients with pulmonary abnormalities, the most common is ground glass attenuation, including different stages, followed by septal lines and bronchial or bronchiolar distortion. Honeycombing wasn't a common finding in this study.

Keywords: Systemic sclerosis; Computed tomography.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ES	Esclerose sistêmica
DDPP	Doenças difusas do parênquima pulmonar
FPI	Fibrose Pulminar idiopática
PINE	Pneumonia intersticial não-específica
PII	Pneumonias intersticiais idiopáticas
PIU	Pneumonia intersticial usual
TC	Tomografia computadorizada
TCAR	Tomografia computadorizada de alta resolução

LISTA DE FIGURAS

Quadro 1. Critérios diagnósticos para PINE e FPI na tomografia de tórax.....	4
Quadro 2. Frequência das pneumonias intersticiais nas doenças do colágeno	6
Figura 1. Opacidades em vidro fosco	11
Figura 2. Bronquioloectasias.....	13
Figura 3. Faveolamento.....	14
Figura 4. Preservação pleural.....	15

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Achado tomográfico de opacidade em vidro fosco entre 47 pacientes portadores de esclerose sistêmica estudados no Hospital Polydoro Hernani Fernandes.....	12
Tabela 2	Presença de espessamento septal interlobular e linhas subpleurais.....	12
Tabela 3	Frequência à TCAR de alterações da arquitetura brônquica nas tomografias dos 47 pacientes em estudo.....	13
Tabela 4	Achado tomográfico de reticulação fina intralobular.....	14

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
SUMÁRIO	ix
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	8
3 METODOLOGIA.....	9
4 RESULTADOS.....	11
5 DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
NORMAS ADOTADAS	21
ANEXO – Termo de consentimento livre e esclarecido	22

1. INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença sistêmica do colágeno rara, de causa desconhecida, caracterizada por anormalidades vasculares, disfunção imune e de tecido conectivo ^{1,2,3}. Há deposição de matriz extracelular e fibrose, que pode acometer diversos órgãos, como coração, rins, pele, pulmões e trato gastrointestinal ^{4,5}. A história natural da doença é de caráter severo, com uma mortalidade total em torno de 50% em 7 anos ².

A doença afeta tipicamente mulheres de meia-idade. A média de idade ao diagnóstico é de 45 anos. Anormalidade no sistema imunológico e autoanticorpos são comuns na ES e fazem com que a doença esteja classificada entre as desordens auto-imunes ⁴. A doença apresenta do ponto de vista etiopatogênico três componentes principais: autoimunidade, vasculopatia e fibrose, cuja interação determina o fenótipo clínico predominante em cada caso ⁶.

Mais de 80% dos pacientes possuem a forma cutânea limitada da doença, que tipicamente cursa com início insidioso e alterações cutâneas confinadas a face e extremidades, enquanto os outros 20% com envolvimento difuso costumam ter evolução mais severa e progressiva, acometendo pele, pulmão, coração e trato gastrointestinal. Pacientes com doença pulmonar intersticial e doença pulmonar vascular evoluem com redução na capacidade de difusão de gases e doença pulmonar restritiva, levando à grande sintomatologia ⁷.

Dismotilidade esofágica ocorre em quase todos os pacientes com ES e refluxo gastroesofágico pode mimetizar ou sobrepor-se à doença pulmonar ⁷.

O envolvimento pulmonar é uma causa importante de morbidade e a principal causa de mortalidade ^{1-3,6,8}, sendo ultrapassado em frequência de acometimento apenas pela pele, vasos periféricos e esôfago ². Alterações pulmonares são encontradas em 74-95% dos casos em autópsias de pacientes com esclerose sistêmica ³. Os sintomas respiratórios são, em alguns casos, a manifestação inicial da doença, porém este envolvimento costuma ser assintomático em suas fases iniciais. A doença intersticial pulmonar e a hipertensão pulmonar são as manifestações pulmonares mais comuns ².

As manifestações pulmonares mais frequentes em collagenoses incluem as pneumonias intersticiais difusas e a hipertensão pulmonar, além de câncer pulmonar e hemorragia alveolar ^{1,3,9}. As anormalidades na função pulmonar nos pacientes afetados são defeito ventilatório

restritivo, obstrução ao fluxo aéreo e uma reduzida capacidade de difusão de monóxido de carbono, este último podendo ser um achado isolado precoce na doença ⁹.

O comprometimento pulmonar em pacientes com colagenoses pode estar relacionado, além do mecanismo autoimune, com a terapêutica instituída, diretamente ou indiretamente, ligadas à imunossupressão. Infecções bacterianas ou por germes oportunistas, como *Pneumocystis jiroveci*, e micobacterioses atípicas não são incomuns ^{1,10}.

Dentre os achados histopatológicos em biópsias pulmonares de pacientes sintomáticos com esclerose sistêmica, o padrão de pneumonia intersticial não-específica (PINE) é o achado mais comum ³. A PINE manifesta-se na TC tipicamente como fibrose pulmonar e opacidade em vidro fosco ³. A PINE faz parte do grupo das pneumonias intersticiais idiopáticas (PII).

As PII encontram-se entre as doenças difusas do parênquima pulmonar (DDPP) ou doenças pulmonares intersticiais ¹¹. As DDPP são importantes, somando 15% da prática médica em pneumologia ¹².

As PII constituem um grupo heterogêneo de doenças não neoplásicas que resultam em dano ao parênquima pulmonar em variados graus de inflamação e fibrose. Essas desordens nem sempre afetam apenas o interstício, mas também os espaços aéreos, vias aéreas periféricas e vasos ¹².

1.1 Importância da TCAR

A tomografia computadorizada de alta resolução de tórax é uma ferramenta mais sensível do que a radiografia para a detecção de doença intersticial pulmonar e parece ser mais específica do que a história clínica ou a espirometria ¹³. A TCAR oferece um excelente detalhamento do parênquima, além da vantagem de ser completamente não invasiva ^{3,13}.

Com a recente evolução da tomografia computadorizada é possível obter imagens do parênquima pulmonar com melhores detalhes. A tomografia computadorizada de alta resolução difere da tomografia convencional pela redução da milimetragem de colimação; a possibilidade de ser feita em posição prona, minimizando atelectasias posterobasais que poderiam ser mal interpretadas como fibrose basal. Essas técnicas melhoram substancialmente a resolução, de forma que estruturas anatômicas da ordem de 0.5-0.8 mm podem ser visualizadas ¹³.

1.2 Achados mais comuns na tomografia computadorizada de alta resolução de tórax (TCAR)

Em 2002, a American Thoracic Society e a European Respiratory Society publicaram o Consenso Multidisciplinar Internacional para Classificação das Pneumonias Intersticiais Idiopáticas, com o objetivo de padronizar a classificação das PII e estabelecer um conjunto uniforme de definições e critérios para o diagnóstico ^{11,14}. O consenso orienta que os radiologistas utilizem os guidelines do American College of Radiology (1999) e da Fleischner Society (1996) para obtenção e interpretação das imagens de TCAR ¹¹. Em 2008, a Fleischner Society publicou um novo glossário de termos para imagem torácica em TC, que substituiu o antigo ¹⁵.

As PII dividem-se em sete entidades distintas. Achados clínicos, distribuição, idade de aparecimento, início, associação com o fumo, prognóstico e resposta a corticosteroides variam em cada categoria de IIP, bem como o padrão tomográfico ¹⁴.

As pneumonias intersticiais em sua forma idiopática são raras. Entretanto, doenças como a sarcoidose, vasculites e doenças do tecido conectivo podem apresentar padrões idênticos, fazendo com que as PII sejam consideradas protótipos desses modelos morfológicos ¹⁴.

A classificação das PII é baseada em critérios histológicos, porém cada padrão histológico associa-se a um padrão tomográfico característico e ambos estão correlacionados.

O diagnóstico definitivo das PII pode ser dado apenas após um consenso interdisciplinar, através da correlação clínica, de imagem e patológica.

Os achados mais comuns na ES são similares aos encontrados nas PINE idiopática e esse achado também se correlaciona patologicamente ³. A alteração típica da PINE é a opacidade em vidro fosco associada a opacidades reticulares ou lineares irregulares e micronódulos de distribuição difusa. A PINE possui geralmente uma distribuição subpleural e simétrica. Na doença avançada, pode evidenciar-se bronquiectasias de tração e áreas de consolidação. Cistos subpleurais também podem ser visualizados ¹⁴.

De acordo com o consenso brasileiro ilustrado sobre a terminologia dos descritores de padrões fundamentais da TC de tórax ¹⁶, a opacidade (atenuação) em vidro fosco corresponde ao aumento da densidade do parênquima pulmonar em que permanecem visíveis os contornos dos vasos e brônquios no interior da área acometida por um processo patológico. Padrão reticular se refere à alteração geralmente relacionada às doenças intersticiais, caracterizada na

TCAR por linhas intralobulares e septais ou à presença de cistos cujas paredes se apresentam como linhas na radiografia, como nos cistos de faveolamento ¹⁶.

O segundo achado tomográfico mais comum é o padrão de fibrose pulmonar idiopática (FPI), que histologicamente correlaciona-se ao padrão de pneumonia intersticial usual (PIU). Os critérios diagnósticos que diferenciam a PINE da FPI podem ser visualizados no **Quadro 1**. A FPI é conhecida como uma síndrome clínica de mau prognóstico e com pobre resposta a corticosteroides. À TCAR, a FPI manifesta-se como opacidades reticulares subpleurais, faveolamento macrocístico e bronquiectasias de tração. Uma grande marca da IPF é o gradiente apicobasal das alterações ¹⁴.

Bronquiectasias e bronquiolectasias de tração referem-se, respectivamente, à dilatação brônquica ou bronquiolar, causada pela retração do parênquima em decorrência de fibrose. Manifestam-se como dilatações brônquicas e bronquiolares, geralmente irregulares, associadas à distorção do parênquima por fibrose e a outras alterações pulmonares (principalmente opacidades reticulares, opacidades em vidro fosco e consolidação) ¹⁶.

Quadro 1. Critérios diagnósticos para PINE e FPI na tomografia de tórax.

Critérios para o diagnóstico de PINE e FPI na tomografia computadorizada

Diagnóstico	Critérios	
	Definitivos	Prováveis
PINE	Extensa atenuação em vidro fosco, nenhuma ou apenas suave reticulação, bronquiectasias de tração, nenhum ou apenas mínimo faveolamento, predominância basal de anormalidades, relativa preservação subpleural.	Moderada atenuação em vidro fosco com extensão globalmente maior do que a extensão do reticulado, bronquiectasias de tração, nenhum ou apenas mínimo faveolamento, predominância basal das anormalidades.
FPI	Reticulação em todos os lobos, moderado ou extenso faveolamento, nenhuma ou mínima atenuação em vidro fosco, predominância das anormalidades basal ou periférica.	Reticulação bilateral, faveolamento leve, leve a moderada atenuação em vidro fosco de extensão global menor do que a da reticulação, predominância basal ou periférica das anormalidades.

FORTE: Silva C. Isabela, Müller L. Nestor, Hansell David M, Lee S. Kyung, Nicholson Andrew G., Wells Athol U. Nonspecific Interstitial Pneumonia and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Changes in pattern and distribution of disease over time. Radiology. April 2008;247(251-259).

As anormalidades mais comuns vistas na ES são opacidade em vidro fosco, que é também a mais encontrada na PINE, e fibrose pulmonar. Faveolamento é encontrado em cerca de 37% dos pacientes^{3,11,14}.

Dentre outros achados pulmonares possíveis, Sujal et. al¹⁷ encontraram ainda uma frequência de 8,4% de pacientes ES com enfisema na TCAR.

Entretanto, achados tomográficos compatíveis com os padrões de PINE e FPI não são exclusivos da ES. Isabela e Muller¹, encontraram associação bastante frequente de pneumonia intersticial não-específica e esclerose sistêmica, mas este achado correlacionava-se da mesma forma com dermatopolimiosite. Artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, doença mista do tecido conjuntivo e lúpus eritematoso sistêmico são outras doenças do colágeno em que a pneumonia intersticial não específica é relativamente comum. Na esclerose sistêmica foram encontrados ainda, embora como padrões incomuns, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, dano alveolar difuso e pneumonia intersticial não-usual (PIU), sendo esta última muito mais comum na artrite reumatoide do que na ES. (**Quadro 2**).

Há evidências de que um padrão com predominante opacidade em vidro fosco está relacionado à maior proporção de inflamação e doença em atividade, respondendo melhor à terapêutica. Nem todo padrão em vidro fosco indica inflamação celular. Fina fibrose intralobular pode ser indistinguível de um infiltrado celular no exame de TCAR¹². A associação de opacidade em vidro fosco com bronquiectasias ou bronchiolectasias mais provavelmente indica algum grau de fibrose associada, enquanto opacidades em vidro fosco sem bronquiectasias geralmente indicam apenas inflamação¹².

Ainda não está provado que a opacidade em vidro fosco precede o padrão reticulado ou de faveolamento, porém parece provável que sim⁴. Isabela et al.¹⁸, num seguimento a longo prazo, constataram que 28% dos pacientes com PINE à TCAR evoluíram para um padrão semelhante à FPI. Os pacientes com PINE tiveram uma redução na opacidade em vidro fosco, na extensão da reticulação e desenvolvimento de cistos, num seguimento de 34-155 meses.

A distinção entre FPI e PINE é importante porque a PINE tem um consideravelmente melhor prognóstico do que a FPI¹⁸.

Padrão	Artrite reumatóide	Esclerose sistêmica progressiva	Dermatopolimiosite	Síndrome de Sjögren	Doença mista do tecido conjuntivo	Lúpus eritematoso sistêmico
Pneumonia intersticial usual	+++	+	+	+	+	+
Pneumonia intersticial não-específica	++	+++	+++	++	++	++
Pneumonia em organização (BOOP)	++	+	+++	-	+	+
Pneumonia intersticial linfocítica	+	-	-	++	-	+
Dano alveolar difuso	+	+	++	+	-	++

Quadro 2. Frequência das pneumonias intersticiais nas doenças do colágeno.

Nota: +++ representa associação bastante frequente; ++ representa associação relativamente comum; + indica que o padrão é relativamente incomum; - indica que o padrão é raro ou ainda não-descrito para determinada doença do colágeno.

FONTE: Silva CIS, Müller NL. Manifestações intratorácicas das doenças do colágeno na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax. Radiol Bras. 2008; 41(3): 189 – 197

1.3 Necessidade de Biópsia

A tomografia computadorizada de alta resolução de tórax está indicada para todos, exceto uma pequena proporção de pacientes em que a radiografia de tórax é altamente sugestiva de um diagnóstico específico e correlaciona-se com os achados clínicos ¹². Em pacientes em que o diagnóstico não é definitivo após a radiografia e as manifestações clínicas, a TCAR deve ser solicitada e deve preceder a biópsia pulmonar. Além disso, a TCAR pode detectar DDPP que não aparecem nas radiografias de tórax simples. A sensibilidade da radiografia de tórax para diagnóstico de DDPP é de 80%, enquanto a da TCAR gira em torno de 94%. Num contexto apropriado, a TCAR pode dispensar a biópsia pulmonar para o diagnóstico das DPLDs ¹².

A biópsia pulmonar não é realizada com frequência em pacientes com evidência clínica de doença intersticial pulmonar, sendo esta baixa frequência atribuída à técnica invasiva da biópsia cirúrgica e às condições do paciente, muitas vezes diagnosticado já com idade avançada e comprometimento sistêmico importante ¹¹.

Na ausência de contraindicações, a biópsia pulmonar é recomendada em pacientes com suspeita de PII que não demonstrarem quadro clássico ou uma tomografia computadorizada de FPI/PINE ¹¹.

2. OBJETIVOS

Avaliar os principais achados na tomografia computadorizada de tórax em uma população de pacientes portadores de esclerose sistêmica atendidos no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC, estimar a frequência desses achados e compará-los aos encontrados na literatura sobre o tema.

O trabalho proposto é pertinente ao estudar um número relativamente alto de casos de pacientes com uma doença rara, auxiliando no diagnóstico e entendimento da patologia, bem como guiando terapêutica. Será possível ainda delinear um perfil das tomografias de tórax em esclerose sistêmica em pacientes de uma população específica do Sul do Brasil, revelando possíveis diferenças com os achados de outras publicações. Destacamos também o ineditismo deste tipo de análise no nosso meio.

3. MÉTODOS

Trata-se de um estudo clínico, observacional, descritivo, com delineamento transversal e coleta retrospectiva dos dados. Serão revisadas, retrospectivamente, as tomografias de 47 pacientes portadores de Esclerose Sistêmica, diagnosticada segundo os critérios do American College of Rheumatology (1980) ¹⁹. Será avaliada a frequência e a severidade de opacidades em vidro fosco, reticulação fina intralobular, espessamento septal interlobular ou linhas subpleurais, alterações da arquitetura brônquica, nódulos centrolobulares, aprisionamento aéreo e dilatação esofágica.

O trabalho foi desenvolvido através de uma subanálise dos achados tomográficos dos pacientes incluídos no estudo “Inflamação das vias aéreas e doença intersticial pulmonar na Esclerose sistêmica: associação com envolvimento esofágico e microaspiração”, em conclusão pela pesquisadora Dra. Adriana Fontes Zimmermann, a co-orientadora deste trabalho, como tese de doutorado. As manifestações tomográficas serão correlacionadas com os aspectos clínicos, demográficos e sorológicos dos pacientes, os quais foram coletados por meio de um questionário aplicado durante a realização do trabalho da Dra. Zimmermann, a saber: nome, sexo, idade, forma clínica, tempo desde o início do fenômeno de Raynaud, tempo de doença (tempo, em anos, desde o início do primeiro sintoma não-Raynaud, tabagismo, escore cutâneo de Rodnan modificado, presença de alterações renais, cardíacas, esofágicas, sintomas respiratórios, perfil sorológico, FAN, fator antinuclear; anticorpos anticentrômero e anti topoisomerase I).

Os dados foram coletados entre maio de 2010 e setembro de 2011, no Hospital Universitário Professor Polydoro de São Thiago, em Florianópolis. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo**).

As tomografias computadorizadas de tórax foram realizadas quando da inclusão dos pacientes, em qualquer fase da doença, e analisadas pelo Dr. Luis Felipe Nobre, radiologista do mesmo hospital e especialista no referido exame.

Consultado o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina, a orientação foi de que nova submissão do presente trabalho não seria necessária, pois os dados foram previamente coletados e estavam de acordo com os princípios da instituição, já tendo sido submetidos anteriormente ao mesmo.

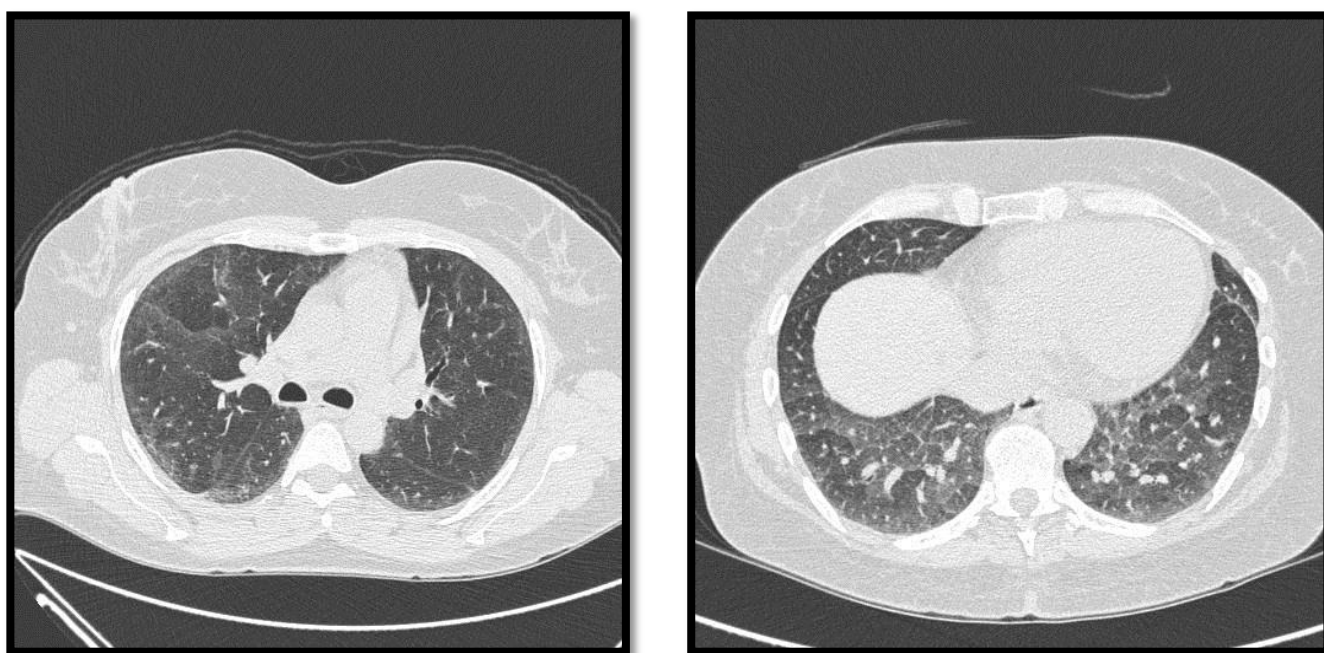
A revisão bibliográfica foi realizada através das bases Medline e Lilacs, além do Portal de Periódicos da CAPES.

4. RESULTADOS

Dos 47 casos estudados, 44 pacientes eram do sexo feminino (89,8%) e cinco do sexo masculino (10,2%), com idades compreendidas entre 19 e 76 anos (média de 48,76 anos).

Em 61,7% das tomografias foram encontradas anormalidades pulmonares. Dentre os achados pulmonares, o achado mais comum foi a opacidade em vidro fosco (**Figura 1**), com ocorrência em 25 dos 47 casos (53,19%) (**Tabela 1**), seguidas por espessamento septal intralobular e linhas subpleurais (48,94%) (**Tabela 2**) e alterações da arquitetura brônquica (40,43%), incluindo bronquiectasias e bronquioloectasias (**Tabela 3**), que podem ser vistas na **Figura 2**.

Figura 1 – Opacidades em vidro fosco. TCAR evidenciando presença de opacidades em vidro fosco difusas em dois pacientes portadores de ES.



Outro achado comum foi a reticulação fina intralobular (**Tabela 4**), presente em 16 casos (36,17%).

Tabela 1 – Achado tomográfico de opacidade em vidro fosco entre 47 pacientes portadores de esclerose sistêmica estudados no Hospital Polydoro Hernani Fernandes

Vidro fosco*	Número	%[†]
1	3	6,38
2	13	27,66
3	9	19,15
TOTAL	25	53,19

* 1=limitado (até 20%); 2= moderado (20-50%); 3= extenso/difuso (>50%)

[†] Amostra n=47

Tabela 2 – Presença de espessamento septal interlobular e linhas subpleurais.

Espessamento septal interlobular/linhas subpleurais*			
	Número	%[†]	
	1	13	27,66
	2	7	14,89
	3	3	6,38
TOTAL	23	48,94	

* 1=limitado (até 20%); 2= moderado (20-50%); 3= extenso/difuso (>50%)

[†] Amostra n=47

Achados menos frequentes foram: faveolamento (**Figura 3**), encontrado em apenas 4 dos 47 casos (8,5%); linhas subpleurais em 3 casos (6,3%) (**Figura 4**); presença de granuloma em 3 casos (6,3%); nódulo subpleural indeterminado em 2 casos (4,2%) e aprisionamento aéreo em 2 casos (4,2%).

Dilatação esofágica foi encontrada em 46,8% das tomografias em diferentes graus.

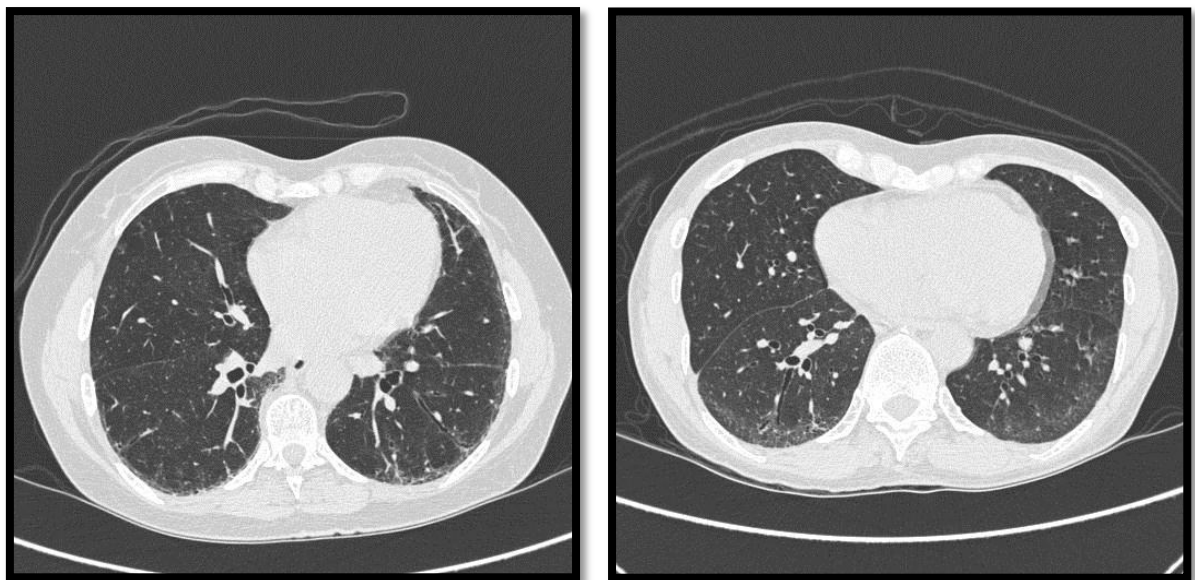
Tabela 3 – Frequência à TCAR de alterações da arquitetura brônquica nas tomografias dos 47 pacientes em estudo.

Alterações da arquitetura brônquica*	Número % [†]		
	1	13	27,66
	2	2	4,26
	3	4	8,51
TOTAL	19	40,43	

* 1= bronquiectasias; 2= bronquioloectasias; 3= ambas

[†] Amostra n=4

Figura 2 – **Bronquioloectasias.** TCAR de dois pacientes diferentes, apresentando bronquioloectasias em pacientes com o achado de opacidades em vidro fosco concomitante.



57,44% dos pacientes apresentaram algum grau de fibrose pulmonar, incluindo espessamento septal interlobular, linhas subpleurais, faveolamento ou alterações da arquitetura brônquica.

Nódulo com halo estava presente em uma das tomografias. Uma tomografia possuía padrão sugestivo de silicose pulmonar.

Tabela 4 – Achado tomográfico de reticulação fina intralobular entre 47 pacientes portadores de esclerose sistêmica estudados no Hospital Polydoro Hernani Fernandes.

Reticulação fina			
intralobular*	Número %[†]		
	2	10	21,28
	3	5	10,64
TOTAL	17	36,17	

* 1=limitado (até 20%); 2= moderado (20-50%); 3= extenso/difuso (>50%)

[†] Amostra n=47

Figura 3 – Faveolamento. TCAR mostrando achado de faveolamento em paciente com ES.

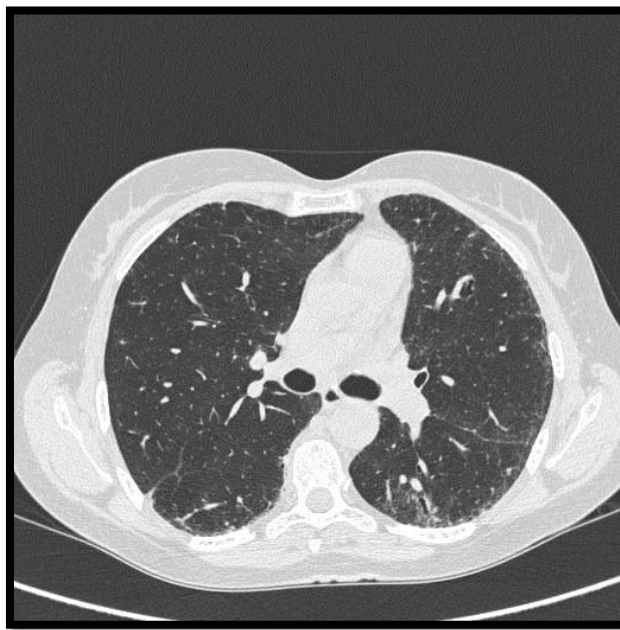


Dos pacientes com alterações pulmonares (n=29), 51,5% possuíam anormalidades esofágicas associadas.

Dos casos em que estavam presentes opacidades em vidro fosco, 68% possuíam alterações da arquitetura brônquica, incluindo bronquiectasias ou bronquioloectasias. (17 casos).

Em 9 tomografias não foram encontradas quaisquer anormalidades.

Figura 4 – Linhas subpleurais. TCAR de paciente evidenciando o achado de preservação pleural em paciente com ES.



5. DISCUSSÃO

No nosso estudo, 80% das tomografias de tórax de pacientes acometidos por esclerose sistêmica continham alguma anormalidade. Esse achado assemelha-se ao de Warrick *et al.*¹³, em estudo no qual de 17 pacientes com esclerose sistêmica submetidos a TCAR, 88% possuíam o exame alterado.

Numa revisão retrospectiva de 25 pacientes com ES durante um período de 2 anos, Bhalla *et al.*²⁰ encontraram 36% de anormalidades pulmonares, dos quais 80% apresentaram alteração esofágica associada, o que difere do nosso estudo, em que 61,7% das tomografias apresentavam anormalidades pulmonares e 51,7% possuíam anormalidade esofágica associada.

De todos os pacientes submetidos à TC, 46,8% tinham algum grau de alteração esofágica no presente estudo. Alguns estudos sugerem que as anormalidades esofágicas levando ao refluxo gastroesofágico poderiam ter alguma relação de causa com as anormalidades pulmonares, explicando essa associação.

Goldin *et al.*³, num estudo com 162 participantes, encontraram algum grau de fibrose em 92,9% dos pacientes, o que não se confirma no presente estudo, em que 57,44% dos pacientes apresentaram algum grau dessa manifestação. No mesmo estudo, 49,4% das tomografias continham atenuação em vidro fosco, o que se aproxima dos dados encontrados no presente estudo (53,19% dos casos). O estudo de Warrick *et al.*¹³ difere nessa frequência, com 76% dos pacientes apresentando atenuação em vidro fosco.

No presente estudo, o achado de faveolamento estava presente em 8,5% dos casos, enquanto no estudo de Goldin *et al.*³ ele estava presente em um terço dos casos. Warrick *et al.*¹³ também encontraram maior frequência de faveolamento (18%). Essa diferença pode estar relacionada ao fato de no segundo estudo terem sido utilizados pacientes tanto com esclerose sistêmica quanto com esclerose na forma cutânea limitada, na qual é mais comum o achado de faveolamento¹³, enquanto nossos pacientes possuíam exclusivamente a forma sistêmica da doença. Tendo em vista que o faveolamento é marco do padrão de PIU, esse padrão provavelmente aparece em nossos pacientes e mesmo sobrepõe-se ao achado de PINE, caracterizada pelo achado de atenuação em vidro fosco predominante.

Linhas subpleurais e espessamento septal têm sido atribuídos ao espessamento do interstício intralobular, provavelmente por edema ou fibrose. O significado da atenuação em vidro fosco pode ser diferente. Alguns autores afirmam que esse tipo de opacificação representa o enchimento alveolar por células inflamatórias. Faveolamento e cistos subpleurais representam estágio terminal de fibrose pulmonar^{21,22,23}.

O diagnóstico clínico da ES é difícil, e de maneira geral, o prognóstico é ruim, com taxas de mortalidade muito elevadas. A TCAR se mostra um importante método de imagem para detectar o envolvimento pulmonar da doença, predizer os pacientes mais propensos à resposta à terapia, avaliar a eficácia do mesmo e excluir outras formas de acometimento da ES em tórax.⁷

6. CONCLUSÃO

A tomografia computadarizada de alta resolução de tórax tem importante papel na avaliação dos pacientes com esclerose sistêmica. Através dela é possível quantificar a extensão da doença e a qualidade dos achados, sendo possível excluir a necessidade de biópsia em casos típicos e guiar a terapêutica.

A manifestação mais comumente associada à ES na TCAR é a atenuação em vidro fosco. Essa não é uma alteração exclusiva da doença e aparece em inúmeras outras condições. Na ES, sugere componente inflamatório presente, mas pode aparecer em pequena proporção também em tomografias de pacientes com pulmões terminais. Os achados associados podem orientar a interpretação da atenuação em vidro fosco e como proceder ao deparar-se com ela.

O encontro de PINE ou de predominância em vidro fosco, principalmente se não acompanhada de achados de fibrose pulmonar, direciona a terapêutica para recuperação das áreas de provável inflamação do parênquima pulmonar. Numa situação diferente, achados de fibrose pulmonar sugerem pior prognóstico e baixa resposta à terapêutica.

A dilatação esofágica foi alteração encontrada em quase metade dos nossos pacientes, correlacionando-se com a literatura sobre o assunto positivamente. Supõe-se que possa haver relação entre o refluxo gastro-esofágico e as alterações esofágicas e o acometimento pulmonar e diversos estudos dedicam-se hoje a entender essa associação.

Os resultados deste estudo muito se assemelham aos encontrados em publicações sobre o tema. À TCAR, o achado mais comum foram alterações pulmonares, seguidas de alterações esofágicas. Dentre as alterações pulmonares, a atenuação em vidro fosco foi a mais comum e o faveolamento estava presente em pequena porcentagem das tomografias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva CIS, Müller NL. Manifestações intratorácicas das doenças do colágeno na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax. *Radiol Bras.* 2008; 41 (3): 189-197.
2. Arroliga AC, Podell DN, Matthay RA. Pulmonary manifestations of scleroderma. *Thorac Imaging.* 1992 Mar; 7(2): 30-45
3. Jonathan G. Goldin, David A. Lynch, Diane C. Strollo, Robert D. Suh, Dean E. Schraufnagel, Philip J. Clements et al. High-Resolution CT Scan Findings in Patients With Symptomatic Scleroderma-Related Interstitial Lung Disease. *Chest.* 2008;134;358-367.
4. Tamiko R Katsumoto, Michael L Whitfield, M. Kari Connolly. The pathogenesis of systemic sclerosis. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2011.6:509-537.
5. Minai OA, Dweik RA, Arroliga AC. Manifestations of scleroderma pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 1988 Dec; 19(4): 713-31.
6. Geyer Matthias, Müller-Ladner Ulf. The Pathogenesis of Systemic Sclerosis Revisited. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2011) 40:92–103.
7. D. Strollo, J. Goldin. Imaging Lung Disease in Systemic Sclerosis. *Curr Rheumatol Rep.* 2010 12:156-161.
8. Fujita J, Yoshinouchi T, Ohtsuki Y, Tokuda M, Yang Y, Yamadori I, et al. Non-specific interstitial pneumonia as pulmonary involvement of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:281-283.
9. Marie I, Lèvesque H, Dominique S, Courtois H. Pulmonary involvement in systemic scleroderma. Part II. Isolated pulmonary hypertension, bronchopulmonary cancer, alveolar hemorrhage. *Rev Med Interne.* 1999 Nov;20(11):1017-27.
10. Felix Woodhead, Athol U Wells, Sujal R Desai. Pulmonary complications of connective tissue diseases. *Clin Chest Med* 29 (2008)149-154.
11. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:277-304.
12. Cushley M, Davison A, Du Bois R, Flower C, Greening A, Ibrahim N, et al. The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. *Thorax* 1999;54 (Suppl 1):S1

13. Jay H. Warrick, Meenakshi Bhalla, Stephen I. Schabel, Richard M. Silver. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. *J Rheumatol* 1991; 18:1520–1528.
14. Christina Mueller-Mang; Claudia Grosse; Katharina Schmid; Leopold Stiebellehner; Alexander A. Bankier. What every radiologist should know about idiopathic interstitial pneumonias. *RadioGraphics* 2007; 27:595-615.
15. David M. Hansell, Alexander A. Bankier, Heber MacMahon, Theresa C. McLoud, Nestor L. Müller, Jacques Remy. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiol.* March 2008;246(3)697-722.
16. Silva C. Isabela, Marchiori Edson, Soares Arthur, L. Müller Nestor, Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Consenso Brasileiro ilustrado sobre a terminologia dos descritores e padrões fundamentais da TC de tórax. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):99-123.
17. Sujal R. Desai, Srihari Veeraraghavan, David M. Hansell, Ageliki Nikolakopoulou, Nicolw S. L. Goh, Andrew G. Nicholson et al. CT features of lung disease in patients with systemic sclerosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia. *Radiol.* 2004; 232: 560-567.
18. Silva C. Isabela, Müller L. Nestor, Hansell David M, Lee S. Kyung, Nicholson Andrew G., Wells Athol U. Nonspecific Interstitial Pneumonia and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Changes in pattern and distribution of disease over time. *Radiology.* April 2008;247(251-259).
19. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581---90.
20. Bhalla Meenakshi, Silver Richard M., Sheparad Jo-Anne O., McLoud Theresa C. Chest CT in Patients with Scleroderma: Prevalence of asymptomatic Esophageal Dilatation and Mediastinal Lymphadenopathy. *AJR*:161, August 1993.
21. Klein J, Gamsu G: High resolution computed tomography of diffuse lung disease. *Invest radiol* 1989; 24: 805-12.
22. Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE, Im J, Lynch D, Gamsu G: Normal and diseased isolated lungs: high resolution CT. *Radiology*, 1988; 166:81-7.
23. Hansell DM, Strickland B: Computed tomography of diffuse lung disease. *Br J Hosp Med* 1989; 41:269-73.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 16 de junho de 2011.

ANEXO

Termo de Consentimento Informado



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ESTUDO:

ASSOCIAÇÃO ENTRE REFLUXO GASTRO-ESOFÁGICO ÁCIDO E COMPROMETIMENTO DO APARELHO RESPIRATÓRIO NA ESCLEROSE SISTÊMICA: PERFIL INFLAMATÓRIO E ÍNDICE LIPÍDICO DE MACRÓFAGOS NO ESCARRO INDUZIDO.

Pesquisadora: Dra. Adriana Fontes Zimmermann

Coordenador / Orientador da pesquisa: Prof. Dr. Emilio Pizzichini

Eu, _____ **confirmo**
que o Dr.(a) _____ **discutiu este estudo**
comigo. Eu entendi que:

1. A esclerose sistêmica (ES), ou esclerodermia, é uma doença crônica que afeta principalmente os pulmões, a pele, o aparelho digestivo e a circulação sanguínea, levando a endurecimento dos órgãos e problemas de funcionamento dos mesmos. Um dos principais e mais graves problemas que pode ocorrer com pacientes com ES é o comprometimento dos pulmões, no qual o paciente vai perdendo a capacidade respiratória, tendo cada vez mais dificuldade para respirar e tendo prejudicadas as suas atividades no dia a dia. Outro problema muito comum nos pacientes com ES (pode ocorrer em até 80% dos pacientes) é o refluxo gastro-esofágico (RGE), causado pelo endurecimento e perda dos movimentos normais do esôfago, o tubo que liga a faringe (garganta) com o estômago; o RGE é a volta do conteúdo do estômago para o esôfago, o qual pode voltar até a garganta, havendo a possibilidade de ser aspirado (sugado) pelo paciente, sem querer e sem perceber, até os pulmões. Se isto acontecer muitas vezes, o material do estômago, que é ácido, pode causar inflamação e piora do endurecimento dos pulmões, piorando a doença. Devido a sua importância, este fato tem sido bastante estudado atualmente e necessita de melhor compreensão.

2. Este estudo é a tese de pós graduação (doutorado) da Dra Adriana Fontes Zimmermann, reumatologista do HU-UFSC e Hospital Governador Celso Ramos, professora de Reumatologia da Faculdade de Medicina da UFSC, orientada pelo Prof. Dr. Emilio Pizzichini, pneumologista do HU-UFSC, pesquisador do NUPAIVA (Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas), na UFSC e professor de Pneumologia da UFSC. O estudo tem como objetivo principal investigar se os pacientes com ES apresentam refluxo gastro-esofágico (RGE) e se estão aspirando pequenas quantidades do conteúdo do estômago para os pulmões (microaspiração); este estudo também quer investigar se os pacientes que tem RGE tem também mais anormalidades nos pulmões, que poderiam ser causadas ou pioradas pela microaspiração.

Este é um estudo em que serão realizados apenas exames (de laboratório e outros, que serão explicados abaixo), não há nenhuma aplicação ou teste de uso de medicamentos. Você poderá continuar seu tratamento normalmente durante a realização do estudo, apenas terão que ser suspensos os medicamentos omeprazol, pantoprazol ou equivalentes, ranitidina, cimetidina, bromoprida, metoclopramida ou equivalentes e corticóides (como prednisona ou similares) por um período de cinco dias antes dos exames e reiniciados logo após os mesmos.

3. Você poderá participar do estudo se tiver mais de 18 anos e se tiver esclerose sistêmica há pelo menos 2 (dois) anos, contados a partir da ocasião em que pela primeira vez você percebeu que suas mãos e/ou pés ficavam cianóticos (roxos) e/ou pálidos (brancos) em contato com o frio ou em dias muito frios; o diagnóstico deve ter sido confirmado por um reumatologista, que é o especialista nesta doença.

4. O estudo será realizado em pelo menos três visitas, com duração de cerca de 1 hora e 30 minutos, podendo haver mais visitas, se algum teste precisar ser repetido; será feita uma entrevista com você, contendo perguntas sobre seus dados pessoais (nome, endereço, escolaridade, etc) e sobre dados de saúde geral e relacionados à doença, preenchimento de questionário de sintomas do aparelho

digestivo e respiratório e sua gravidade; você será examinado pela médica, pesado, medido e seus sinais vitais serão verificados (pressão, pulso, respiração. Serão feitos os seguintes exames complementares:

5. No laboratório - HU: Serão colhidas aproximadamente 2 colheres de sopa (40 mL) de sangue, através de uma agulha na sua veia, para testes laboratoriais (incluindo bioquímica e contagem de células sanguíneas e No teste de anticorpos específicos da esclerose sistêmica).

6. Teste de função pulmonar (TFP), ou espirometria, pletismografia e teste de metacolina: você deverá soprar em um tubo com força, de acordo com as instruções do examinador e receberá inalações (nebulizações) com uma substância que pode provocar certo fechamento dos brônquios (vias que levam o ar até os pulmões) e depois deverá soprar novamente, para ver se houve redução do ar que sai dos pulmões; depois fará mais duas ou três nebulizações com metacolina, outra substância que pode causar fechamento dos brônquios, que é um teste para verificar se v. tem asma (bronquite) não diagnosticada e deverá soprar novamente; a duração do exame é variável, depende de v. realizar corretamente as instruções, mas não costuma durar mais de meia hora;

Coleta de escarro: Após receber nebulizações com água e sal, você deverá tossir para produzir escarro (catarro), que será coletado para exames; duração do exame varia com a quantidade e qualidade do escarro obtido;

Tomografia computadorizada do tórax: feito no HU, no setor de Radiologia, em um aparelho especial, não fechado, onde você deverá ficar imóvel, deitado de costas e de braços e respirar fundo prendendo depois a respiração; o exame dura cerca de 20 minutos a meia hora;

PHmetria ou medida do pH esofágico (acidez do esôfago): **e manometria esofágica** (medida das pressões do esôfago): Serão feitos na Clínica Centro Médico do Aparelho Digestivo, situada à Av. Mauro Ramos, 1670, Centro – Fpolis , SC. Estes testes são feitos introduzindo-se um cateter (tubo bem fino de plástico) através do nariz indo até o esôfago, com um sensor para a medida das pressões do esôfago. O outro teste também utiliza um cateter semelhante, porém este é ligado a um pequeno aparelho que ficará fixado em seu braço ou em sua cintura, registrando os movimentos de refluxo (retorno) do conteúdo do estômago para dentro do esôfago durante o dia inteiro (24 horas) e registrando o pH (acidez) do conteúdo dentro do

esôfago. No dia seguinte v. deverá voltar à clínica para a retirar o cateter e entregar o aparelho.

7. Os riscos associados com estes procedimentos são mínimos. Eles incluem um leve aperto no peito, “chio”, ou falta de ar durante os testes respiratórios ou durante a nebulização com a solução de água e sal para produzir catarro. Estes sintomas melhoram espontaneamente ou dentro de minutos após o uso da bombinha com broncodilatador. A retirada de sangue pode causar equimoses (manchas roxas) que desaparecerão espontaneamente. V. poderá sentir um pouco de desconforto na colocação do cateter do esôfago, mas isto é feito por pessoal experiente e de maneira delicada, portanto esta sensação costuma ser breve. Também poderá sentir algum desconforto enquanto estiver com o mesmo, mas geralmente é leve e não costuma atrapalhar as atividades diárias.

8. Eu compreendo que minha participação neste estudo é voluntária e eu estou livre para sair do estudo em qualquer momento sem que isto prejudique meu tratamento médico futuro e atendimentos no HU ou Hospital Celso Ramos (HGCR). Toda a informação obtida neste estudo será confidencial e eu não serei identificado por meu nome em qualquer publicação científica referente a este estudo. A médica do estudo responderá quaisquer perguntas que eu tiver sobre este estudo e sobre os resultados dos testes que serão realizados. Se eu tiver qualquer dúvida ou preocupações eu posso telefonar para a Médica desse estudo, Dra Adriana Fontes Zimmermann nos telefones 48 3222 9357 ou 48 9971 2343.

8. Eu deverei concordar em responder as perguntas e questionários e aceitar fazer da melhor maneira possível os testes que serão realizados durante o estudo, os quais estão listados. Estou ciente de que este estudo não vai influenciar a evolução da minha doença, mas sei também que ele visa contribuir para esclarecer um aspecto importante da esclerose sistêmica, o que implica em melhorias no tratamento dos pacientes com esta doença. Eu concordo em participar deste estudo.

Data: ____/____/____